

# 心不全の代償機序における神経体液性因子の役割

著者	蔦本 尚慶, 杉本 喜久
発行年	1997-03
その他の言語のタイトル	The role of neurohumoral factors in congestive heart failure
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10422/6610">http://hdl.handle.net/10422/6610</a>

# 心不全の代償機序における 神経体液性因子の役割

課題番号：07807070

平成8年度科学研究費補助金  
基盤研究（C）（2）

平成9年3月

滋賀医科大学附属図書館



1997023675

研究代表者 薦本尚慶  
滋賀医科大学 医学部助手

## 【研究組織】

研究代表者：薦本尚慶

滋賀医科大学 医学部助手

研究分担者：杉本喜久

滋賀医科大学 医学部助手

## 【研究経費】

平成7年度 1, 2 0 0 千円

平成8年度 8 0 0 千円

計 2, 0 0 0 千円

# 研究のまとめ

## 研究成果の概要

心不全で血漿エンドセリン（ET）-1濃度が上昇し，血管収縮，心筋肥大と心不全増悪因子と考えられるが，ヒトで血漿ET-1上昇の由来として肺血管床が主であり，肺血管抵抗と密接に関係があることを示した．さらに血漿ET-1濃度高値患者で予後が悪いことを証明した（Am J Cardiol 1995; 76: 803-808）．これらの事実は内因性ETが，心不全の病態生理に深く関与していることを示唆している．

犬心不全モデルでは，心不全で同時に上昇する内因性ANPによりET-1産生が抑制されることをANP特異的拮抗薬（HS142-1）を用いて証明した（Am J Physiol 1996;270:H1819-1824）．

さらに急性心不全治療薬として用いられているニトログリセリンとニコランジル（ニトロ作用+K channel 開口作用）の血行動態に対する耐性出現とその機序について臨床的に検討，その結果血漿cGMP濃度からみるとニコランジルで耐性をきたしにくい原因としてニコランジルの K channel 開口作用が重要と示唆された（Am J Cardiol 1995;76:803-808）．

キーワード：エンドセリン

心房性ナトリウム利尿ペプチド

ニトログリセリン

ニコランジル

ニトログリセリン耐性

## Summary of Research Results

Plasma levels of endothelin(ET)-1 and atrial natriuretic peptide (ANP) increase with the progression and the severity of congestive heart failure (CHF). ET-1 mediates vasoconstriction and myocardial hypertrophy. We demonstrated that high plasma ET-1 patients with CHF had a poor prognosis, suggesting the important role of ET-1 in CHF. As ANP inhibits ET-1 secretion in vitro, we evaluated whether endogenous ANP inhibit the ET-1 secretion in dogs with CHF by using specific ANP receptor antagonist (HS 142-1).

Our recent finding indicates that endogenous ANP directly inhibits endogenous ET-1 secretion through a cGMP-mediated path way in CHF.

**Key Word:** congestive heart failure

endothelin

atrial natriuretic peptide

cGMP

prognosis

# 研究発表

## 【国際学会発表】

### **68th American Heart Association Sessions (1995.11.13-16, Anaheim California, U.S.A)**

Acute Effects of Digitalis on Plasma Atrial Natriuretic Peptide and Cyclic Guanosine Monophosphate Levels in Patients with Congestive Heart Failure  
Takayoshi Tsutamoto, Tomoko Hisanaga, Keiko Maeda, Yukiharu Maeda, Atsuyuki Wada, Daisuke Fukai  
(Circulation 92:8 Suppl I-209,1995)

Plasma Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Levels as Markers of Prognosis in Patients with Congestive Heart Failure  
Takayoshi Tsutamoto, Tomoko Hisanaga, Keiko Maeda, Yukiharu Maeda, Atsuyuki Wada, Daisuke Fukai, Masato Ohnishi  
(Circulation 92:8 Suppl I-331,1995)

### **69th American Heart Association Sessions (1996.11.10-13, New Orleans Louisiana, U.S.A.)**

Plasma Brain Natriuretic Peptide Concentration as a Prognostic Predictor in Patients with Symptomatic Left Ventricular Dysfunction  
Takayoshi Tsutamoto, Keiko Maeda, Atsuyuki Wada, Tomoko Hisanaga, Yukiharu Maeda, Daisuke Fukai, Masato Ohnishi, Yoshihisa Sugimoto, Masahiko Kinoshita  
(Circulation 94:8 Suppl I-255,1996)

Interleukin-6 Production in Peripheral Circulation Increases with the Severity of Heart Failure and the Increase of Plasma Interleukin-6 level has an Important Role on the Prognosis of Patients with Congestive Heart Failure  
Takayoshi Tsutamoto, Tomoko Hisanaga, Atsuyuki Wada, Keiko Maeda, Yukiharu Maeda, Daisuke Fukai, Masato Ohnishi, Yoshihisa Sugimoto, Masahiko Kinoshita  
(Circulation 94-8, Suppl I-495,1996)

Prognostic Value of Soluble Cytokine Receptor and Adhesion Molecule in Patients with Chronic Congestive Heart Failure

Takayoshi Tsutamoto, Tomoko Hisanaga, Keiko Maeda, Yukiharu Maeda, Daisuke Fukai, Masato Ohnishi  
(Circulation 94-8, Suppl I-496,1996)

## **45th Annual Scientific Session**

**American College of Cardiology  
(1996-3.24-27, Orlando Florida, U.S.A.)**

Relation Between Plasma Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 Level and the Severity and the Mortality of Patients with Congestive Heart Failure

Takayoshi Tsutamoto, Tomoko Hisanaga, Keiko Maeda, Yukiharu Maeda, Atsuyuki Wada, Daisuke Fukai, Masato Ohnishi, Masahiko Kinoshita  
(JACC Suppl 27 2:27A,1996)

## 【国内学会発表】

第59回日本循環器学会総会・学術集会（1995.4.1-3名古屋）

### 【パネルディスカッション】

神経体液性因子の立場から見た慢性心不全患者の予後

薦本尚慶，金盛俊之，和田厚幸，安達貴子，久永智子，前田行治，  
前田圭子，深井大輔，吉田慎太郎，木之下正彦

### 【一般演題・口述】

心不全患者の予後推測因子としての血漿sICAM-1濃度

薦本尚慶，久永智子，深井大輔，安達貴子，前田圭子，和田厚幸，  
前田行治，杉本喜久，木之下正彦

### 【一般演題・ポスター】

異型狭心症の発作と神経体液性因子の日内変動との関係-EDRF低下が関与するか？-

薦本尚慶，山岡治，安達貴子，久永智子，杉本喜久，和田厚幸，  
前田圭子，前田行治，深井大輔，木之下正彦

第60回日本循環器学会総会・学術集会（1996.3.19-21 大阪）

### 【シンポジウム】

心不全患者におけるナトリウム利尿ペプチドの臨床的意義

薦本尚慶，木之下正彦

### 【一般演題，口述】

心不全患者におけるジギタリスの神経体液因子に及ぼす影響-心房細動の有無による検討-

薦本尚慶，久永智子，前田圭子，安達貴子，和田厚幸，前田行治，  
深井大輔，大西正人，木之下正彦，

心不全患者の予後推測因子としての血漿TNF,  $\alpha$  VCAM-1濃度

薦本尚慶，久永智子，前田圭子，安達貴子，和田厚幸，前田行治，  
深井大輔，大西正人，木之下正彦



## 【論文発表】

Takayoshi Tsutamoto, et al

Comparison of Hemodynamic Effects and Plasma Cyclic Guanosine Monophosphate of Nicorandil and Nitroglycerin in Patients With Congestive Heart Failure

(Am J Cardiol 75:1162-1165,1995)

Takayoshi Tsutamoto, et al

Prognostic Value of Plasma Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 and Endothelin-1 Concentration in Patients With Chronic Heart Failure

(Am J Cardiol 76:803-808,1995)

Atsuyuki Wada, Takayoshi Tsutamoto, et al

Endogenous atrial natriuretic peptide inhibits endothelin-1 secretion in dogs with severe congestive heart failure

(Am J Physiol 270:H1819-1824,1996)